

⑤

Int. Cl. 2:

A 61 J 3/00⑯ **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

A 61 K 9/00

B 01 J 4/02

G 01 G 9/00

DEUTSCHES**PATENTAMT****DE 27 46 414 A 1**

⑪

Offenlegungsschrift 27 46 414

⑫

Aktenzeichen:

P 27 46 414.8

⑬

Anmeldetag:

15. 10. 77

⑭

Offenlegungstag:

26. 4. 79

⑮

Unionspriorität:

⑯ ⑰ ⑱ —

⑥

Bezeichnung:

Mittel zum Dosieren von Stoffen und Verfahren zu seiner Herstellung

⑦

Anmelder:

Eduard Gerlach GmbH Chemische Fabrik, 4990 Lübbecke

⑧

Erfinder:

Detert, Ernst-Rolf, Dipl.-Chem. Dr.; Buchholz, Wilhelm;
Gerlach-Meinders, Klaus; 4990 Lübbecke

⑨

Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht zu ziehende Druckschriften:

DE-OS 26 56 387

DD 1 22 196

US 34 44 858

DE 27 46 414 A 1

2746414

- 9 -

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Mittel zur Dosierung von Stoffen, dadurch gekennzeichnet, daß es ein folienartiges Band ist, das aus dem zu dosierenden Stoff, Bindemittel und Hilfsstoffen besteht und eine homogene Dichte sowie konstante Querschnittsform besitzt und ein direkter Zusammenhang zwischen Länge und Gewichtsmenge des zu dosierenden Stoffes besteht.

2. Verfahren zur Erstellung des Mittels nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der zu dosierende Stoff in vorbestimmter Menge homogen mit Bindemitteln und anderen Hilfsstoffen vermengt, zu einem folienartigen Band konstanter Schichtdicke und Breite geformt wird, so daß jeder Längeneinheit eine bekannte Menge des zu dosierenden Stoffes durch Abteilen entsprechend langer Stücke des Bandes erfolgt.

- 10 -

809817/0067

- 10 -

2

2746414

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die den Gewichtseinheiten entsprechenden Abschnitte des Bandes markiert werden.

4. Verfahren nach Anspruch 2 und 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Abteilung der bestimmten Gewichtsmengen entsprechenden Abschnitten durch Anbringen mechanischer Schwachstellen (Sollbruchstellen) vorbestimmt wird.

5. Verfahren nach Anspruch 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß bestimmten Gewichtsmengen entsprechende Abschnitte abgeteilt werden.

6. Verfahren nach Anspruch 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die verwendeten Bindemittel in Wasser und/oder organischen Lösungsmitteln löslich sind.

7. Verfahren nach Anspruch 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die verwendeten Bindemittel entweder in sauren oder in alkalischen Lösungen löslich sind.

8. Verfahren nach Anspruch 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die verwendeten Bindemittel thermoplastisch sind.

- 11 -

909817/0067

2746414

- 11 -
3

9. Verfahren nach Anspruch 6 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Löslichkeit der Bindemittel durch chemische Vernetzungsreaktionen in der Folie herabgesetzt wird.

10. Verfahren nach Anspruch 2 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Löslichkeit der Folie durch Zusatz hydrophiler Stoffe und/oder an sich bekannter Tablettensprengmittel gesteigert wird.

11. Verfahren nach Anspruch 2 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Löslichkeit der Folie durch Zusatz hydrophober (lyophober) Stoffe herabgesetzt wird.

12. Verfahren nach Anspruch 2 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß zwei oder mehrere Dosierfolien zu einer mehrschichtigen Dosierfolie (Dosierlaminat) vereinigt werden.

13. Verfahren nach Anspruch 2 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Dosierfolie mit anderen Filmen der Folien beschichtet wird.

14. Verfahren nach Anspruch 2 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß andere Stoffe wie z.B. mikroverkapselte Flüssigkeiten, Pasten, Pulver, Presslinge und Pflanzenteile durch Umhüllung mit oder Auftragen auf

- 12 -

909817/0067

2746414

- 12 -

4

Dosierfolien nach der Länge dosierbar gemacht werden.

15. Verfahren nach Anspruch 2 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß andere Stoffe wie z.B. mikroverkapselte Flüssigkeiten, Pasten, Pulver, Presslinge und Pflanzenteile durch Umhüllung mit oder Auftragen auf 'wirkstofffreie Folien' nach der Länge dosierbar gemacht werden.

909817/0067

DIPL.-CHEM. WOLFGANG RÜCKER
PATENTANWALTBurckhardtstraße 1
3000 Hannover 1
Telefon (0511) 663071/72

2746414

5

Eduard Gerlach GmbH

Ihr Zeichen:
Your ref.:

4990 Lübbecke

Mein Zeichen: 838/23
My ref.:Datum 12. Oktober 1977
DateMittel zum Dosieren von Stoffen und Verfahren zu seiner Herstellung

Die Erfindung betrifft ein Mittel zum Dosieren von Stoffen und ein Verfahren zu seiner Herstellung.

Für die Abteilung beliebig wählbarer Gewichtsmengen von Stoffen ist es bekannt, Waagen oder Volumenmeßgeräte zu verwenden. Volumenmeßgeräte können nur zur exakten Abteilung von Stoffen mit homogener Dichte herangezogen werden. Deshalb löst man feste Stoffe in flüssigen Hilfsstoffen, wenn Gewichtsmengen mit Hilfe von Volummessungen exakt dosiert werden sollen. Mit Volumenmeßgeräten wie z.B. Büretten, die einen konstanten Querschnitt haben, kann man innerhalb des Meßbereichs bei Verwendung von Lösungen konstanter Konzentration beliebige Gewichtsmengen nach der Länge der Flüssigkeitssäule abteilen. Der auf das Gewicht des zu dosierenden Stoffes bezogene Meßbereich ist durch Konzentrationsänderung oder Abwandlung der Querschnittsform der Bürette variierbar.

- 2 -

909817/0067

- 2 -
6

2746414

Will man kleinere Mengen meßbar machen, ohne den Hilfsstoffanteil zu erhöhen, so mußte bei gleichbleibender Länge und Breite des Geräts der an sich runde Querschnitt abgeflacht werden. Die Methode ist aber bei Volumenmeßgeräten nicht praktikabel, weil die mit der Vergrößerung der Oberfläche des Lumens verstärkt zwischen Glas und Flüssigkeit auftretende Grenzflächenwechselwirkung das Meßergebnis verfälscht.

Alle anderen Methoden, Stoffe für eine einfache Dosierung ohne apparativen Aufwand bereitzustellen, haben aber wieder den Nachteil, daß die Dosierung nur in diskontinuierlichen Einheiten nach der Stückzahl erfolgen kann, die durch Formung von Gebilden mit konstantem Volumen festgelegt wurden.

Vordosierte Zubereitungen können durch Umhüllen definierter Stoffmengen (z.B. Ampullen, Tüten, Kapseln) oder durch Formung stabiler Gebilde aus den zu dosierenden Stoffen und geeigneten Hilfsstoffen hergestellt werden (z.B. Tabletten, Dragees). Schon bei der Umhüllung bzw. Formung werden aus einem kontinuierlichen Materialfluß diskontinuierliche Einheiten abgeteilt, die dem vermuteten Bedarf ungefähr entsprechen, aber nicht mehr ohne Meßgeräte dem konkreten Bedarf angepaßt werden können.

Die bisher bekannten Stränge, von denen Einzeldosen wie z.B. Pillen abgeteilt werden, sind für diesen Zweck nicht

- 3 -

809817/0067

- 2 -

7

2746414

geeignet, weil sie nur im frischen Zustand mit entsprechendem Gerät genau zerteilbar sind und nach kurzer Zeit zu einer festen Masse verspröden.

Es ist bekannt, saugfähige Papiere mit flüssigen Wirkstoffen oder Lösungen fester Wirkstoffe zu tränken. Für eine genaue Dosierung ist eine vollständig gleiche Flüssigkeitsaufnahmefähigkeit der gesamten Paperoberfläche erforderlich. Neben dem hohen Preis solcher Präzisionspapiere ist auch ihre Unlöslichkeit nachteilig. Mit diesen Wirkstoffpapieren lassen sich grundsätzlich keine feststofffreien Lösungen herstellen. Die inkorporierten Stoffe müssen aus dem unlöslichen Fasergerüst herausdiffundieren. Deshalb ist die Wirkstofffreigabe gegenüber zerfallenden Zubereitungen stets verzögert und das Ende des degressiv verlaufenden Diffusionsprozesses nicht genau feststellbar. Der Wirkstoff ist herstellungsgemäß sehr fein über die große Oberfläche des Fasermaterials verteilt und so in besonders hohem Maße der Oxidation durch den Luftsauerstoff ausgesetzt.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen schließen diese Nachteile aus und verbinden die Vorteile der oben genannten Einzeldosierformen, wie z.B. der Tablette, unter anderem mit dem Vorzug der kontinuierlichen Dosierbarkeit von Gewichtsmengen nach der Länge formbeständiger Stränge.

- 4 -

909817/0067

- 4 -
8

2746414

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, ein Mittel zu schaffen und ein Verfahren zur Herstellung eines solchen Mittels vorzuschlagen, mit dem es möglich ist, einen Stoff in einfacher Weise exakt zu dosieren.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß das Mittel ein folienartiges Band ist, das aus dem zu dosierenden Stoff und aus Hilfsstoffen besteht, eine homogene Dichte sowie eine konstante Querschnittsform besitzt, wobei ein direkter Zusammenhang zwischen Länge und Gewichtsmenge des zu dosierenden Stoffes besteht.

Für dieses Mittel wird verfahrensgemäß der nach Gemisch zu dosierende Stoff mit geringen Mengen geeigneter Hilfsstoffe so zu einem formbeständigen Strang konstanten Querschnitts verarbeitet, daß einerseits aufgrund der bekannten konstanten Korrelation von Gewicht der inkorporierten Stoffmenge und Länge des Stranges ohne Gewichts- und Volumenmeßgeräte nach der Länge der Zubereitung kontinuierlich wählbare Gewichtsmengen des zu dosierenden Stoffes einfach und exakt abgeteilt werden können und andererseits eine vollständige Freigabe des zu dosierenden Stoffes durch Zerfall des abgeteilten Gebildes unter Einwirkung von Flüssigkeiten und/oder Wärme gewährleistet ist.

- 5 -

909817/0067

3

2746414

Die Hilfsstoffmenge soll bei gleichzeitiger Erhaltung einer guten Handhabbarkeit dadurch gering gehalten werden, daß für die Dosierung kleiner Mengen der Strang ein folienartiges Band darstellt und große Mengen sperrige Stoffe für Dosierzwecke durch Umhüllen mit einer Folie zu einem Strang geformt werden.

Es wurde gefunden, daß sich Folien für den angegebenen Zweck am besten eignen. Sie lassen sich mit gebräuchlichen, einfachen Maschinen großer Produktionsleistung preiswerter herstellen als andere Wirkstoffträger wie z.B. Tabletten.

Ihr wesentliches Charakteristikum, die Verhältnis zum Volumen sehr große Oberfläche, ist für die Herstellung, Verpackung und Anwendung besonders vorteilhaft. Die erforderliche Füllstoffmenge wird bei gleichzeitiger Erhaltung einer gut handhabbaren Größe minimiert. Bei einem Folienstreifen (Dichte = 1) von 1 cm Breite und einer Schichtdicke von 0,1 mm beträgt das Verhältnis von Wirkstoff zur Füllstoff nur 1 : 9, wenn 1 cm des Streifens einem Milligramm Wirkstoff entsprechen soll. Hinzu kommt der Vorteil einer wesentlich einfacheren Handhabung von Folien und die bessere Stabilität chemischer Stoffe in festem Zustand.

Die flache Form erlaubt eine raumsparende Verpackung. Bei Tagesdosen von 1 mg Wirkstoff in Form der beschriebenen

- 6 -

909817/0067

- 8 -
70

2746414

Folie bildet der Jahresbedarf bei zieharmonikaartiger Faltung einen Quader mit den Maßen $1 \times 1 \times 3,65$ cm, und auf einen Kern von 1 cm Durchmesser aufgewickelt ergibt sich eine Rolle mit 2,33 cm Durchmesser. Eine Jahrespackung mit 13 Bögen, auf denen durch Sollbruchstellen jeweils 7×4 Einzeldosen markiert sind, hat die Maße $7 \times 4 \times 0,13$ cm.

Für die Anwendung ist die einfache Bedruckbarkeit der großen, ebenen Oberfläche wesentlich. Die Korrelation von Gewicht und Länge wird zweckmäßig aufgedruckt und durch Querstriche und/oder Sollbruchstellen markiert. Ferner ist der Aufdruck des Präparatnamens und wichtiger Informationen möglich.

Durch die Wahl entsprechender wasser- und lösungsmittel-löslicher bzw. thermoplastischer Bindemittel wie z.B. Gelatine, Cellulosederivate verschiedenen Alkylierungs-, Hydroxylierungs-, Acylierungs- oder Carboxyalkylierungsgrades und Zusatz von Vernetzungsmitteln wie z.B. Dialdehyden, Hydrophobierungsmitteln wie z.B. Silikonölen, Sprengmitteln wie z.B. Stärke und Gemischen von Natriumhydrocarbonat und Citronensäure oder Hydrophilierungsmitteln wie z.B. Na-Laurylsulfat kann die Zerfallbarkeit der Folie in Wasser, anderen Lösungsmitteln und/oder unter Wärmeeinwirkung beliebig eingestellt werden. Eine pH-abhängige Löslichkeit erzielt man z.B. mit kationischen oder anionischen Polymeren aus Methacrylsäure und Methacrylsäureestern als Bindemittel.

- 7 -

909817/0067

- 7 -

11

2746414

Die breiige, granuliert oder pulvrige Folienmasse wird mit dem in vorbestimmter Menge homogen einarbeiteten Wirkstoff zu einem kontinuierlichen Band konstanter Schichtdicke geformt. Mit einer Schichtdicke ist die Wirkstoffmenge pro Flächeninhalt festgelegt und bei konstanter Produktionsbreite auch die Stoffmenge pro Längeneinheit.

Die so erhaltene Bahn kann in schmalere Bänder mit zweckmäßigen Stoffmengen pro Längeneinheit aufgeteilt werden. Weiterhin ist es unabhängig von dem Arbeitsgang der Folienformung möglich, die Einzeldosen durch Querschnitte festzulegen oder durch Anbringen von Sollbruchstellen vorzubestimmen.

Solche "Dosierfolien" lassen sich beschichten und durch übliche Kaschierverfahren mit anderen "Dosierfolien" oder wirkstofffreien Filmen zu Dosierlaminaten vereinigen. Die Methode eignet sich auch zur Kombination an sich inkompatibler Stoffe und zur Steuerung der Löslichkeit vorgefertigter Folien.

Andere Stoffe wie z.B. mikroverkapselte Flüssigkeiten, Pasten, Pulver, Presslinge und Pflanzenteile können in diese Dosierfolien eingeschlossen oder auf diese aufgebracht werden, wenn bestimmte Wirkstoffmengen zusammen mit den anderen Stoffen in eine nach der Länge der dosierbaren Form gebracht werden sollen. Die genannten Stoffe können auch mit wirkstofffreien Folien vorzugsweise zylindrisch

- 8 -

909817/0067

~~- 8 -~~
12

2746414

umhüllt werden, auf denen zweckmäßig die Gewichtsmenge der umhüllten Stoffe pro Längeneinheit durch entsprechende Markierungen angebracht ist.

- 9 -

909817/0067

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.